

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

Nº

THESE

154

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

KOUCHNIROFF, ANDRÉ

né le 1^{er} Juillet 1933 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION à L'ÉTUDE DES

LOCALISATIONS MAMMAIRES ISOLÉES

DE LA

MALADIE DE HODGKIN

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GENNES

ROGER VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

THESE

contenus de l'ouvrage

MALADIE DE HODGKIN

DE LA

RECHERCHES

par

PRÉSIDENT : M. CHATELAIN, LE PRÉSIDENT

ROGER LÉVY

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

KOUCHNIROFF, ANDRÉ

né le 1^{er} Juillet 1933 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION à L'ÉTUDE DES

LOCALISATIONS MAMMAIRES ISOLÉES

DE LA

MALADIE DE HODGKIN

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GENNES



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.),
 DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.),
 HENZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.),
 LEVY SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.),
 MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PAS-
 TEUR VALLERY RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN

L. B I N E T

Membre de l'Institut

ASSESEUR

Jean VERNE

I.- P R O F E S S E U R S

MM.

Anatomie

" (Prof. à titre personnel)

Anatomie Pathologique

Anesthésiologie

Bactériologie

Biochimie médicale

" " (Prof. à titre personnel)

Biologie appliquée à l'Ed. Physique et aux Sports

Biologie médicale

" " (Prof. à titre personnel)

Cancérologie médicale et sociale

Clinique carcinologique chirurgicale

(Institut G.ROUSSY)

Clinique cardiologique (Broussais)

(Beaujon)

(Cochin)

Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)

(Saint-Antoine)

(Salpêtrière)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique

(Enfants Malades)

Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice

(Cochin)

CORDIER G.

DELMAS (A.)

DELARUE (J.)

BAUMANN (J.)

FASQUELLE (R.)

JAYLE (M.P.)

SCHAPIRA (G.)

CHAILLEY-BERT (P.)

FAUVERT (R.)

BOURLIERE (F.)

BERNARD (J.)

REDON (H.)

MOUQUIN (M.)

SICARD (A.)

QUENU (J.)

PATEL (J.)

GOSSET (J.)

MOULONGUET (P.)

FEVRE (M.)

MERLE d'AUBIGNE

Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MM. GAUDART d'ALLAINES
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enf. Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Cl. Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
(Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
Cliniques médicales (Cochin	JUSTIN BESANCON
(Hôtel-Dieu	BAURIETY (M.)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(Saint Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Richet)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	de GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enf. Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
(Lariboisière)

MM. SEZE (S. de)

Histologie

VERNE (J.)

Hygiène et Clinique de la première enfance
(Trousseau)

TURPIN (R.)

Hygiène et Médecine préventive

JOANNON (P.)

Hygiène et Médecine préventive (Prof. à titre pers.)

DEPARIS (M.)

Médecine du travail

DESOILLE (M.)

Médecine légale

PIEDELIEVRE (R.)

Parasitologie

GALLIARD (H.)

Pathologie chirurgicale

COUVELAIRE (R.)

Pathologie exotique

LAVIER (G.)

Pathologie expérimentale et comparée

MERKLEN (F.P.)

Pathologie médicale

MILLIEZ (P.)

Pathologie et thérapeutique générales

GARCIN (R.)

Pharmacologie

CHEYMOL (J.)

" (Prof. à titre personnel)

LEVY (Melle J.)

Physiologie

BINET (L.)

" (Prof. à titre personnel)

BARGETON (D.)

Physique médicale

DOGNON (A.)

" " (Prof. à titre personnel)

DJOURNO (A.)

Radiologie médicale

DESGREZ (M.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale

LEGER (L.)

Thérapeutique

BROUET (G.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

Anatomie

DABROL (C.)

COUINAUD (C.)

OLIVIER (G.)

Anatomie Pathologique

Melle GAUTHIER-VILLARD (P.)

Pr. s. ch.

MM. BUSSE

GOUYGOU (Ch.)

ORCEL (L.)

PAILLAS (J.)

VOURCH

Anesthésiologie

NEVOT (A.) Pr. s. ch.

Bactériologie

BARBIER (P.)

CHRISTOL (D.)

Biochimie médicale

DESGREZ (P.)

(Pr. s. ch.)

POLONOVSKI (J.)

M. conf.

Biologie appliquée à l'Ed. Physique et aux Sports
Carcinologie.

Dermato-Syphiligraphie
Electro-Radiologie
Embryologie

Hématologie

Histologie

Hydrologie
Hygiène.

Maladies infectieuses

Médecine Légale

Médecine du Travail

Neurologie
Obstétrique

Ophthalmologie

Orthopédie

Oto-rhino-laryngologie
Parasitologie

Pathologie Chirurgicale

MM.

PLAS (F.)
DENOIX (P.)
MATHE (G.)
DUPERRAT (B.)
LEDoux-LEBARD (G.)
TUCHMANN-DUPLISSIS (W.)

Pr. s. ch.
BILSKI-PASQUIER
DAUSSET (J.)
COUJARD (R.)
Pr. s. ch.
MAROIS (M.)
RACADOT (J.)
CORNET (A.)
BOYER (J.)
Pr. s. ch.

Mme CORRE-HURST (L.)

MM. BASTIN (R.)
DUPONT (V.)
DEROBERT (L.)

Pr. s. ch.
HADENGUE (A.)
FOURNIER (E.)
GUENIOT (M.)
ALBAHARY (C.)
MERMITTE (F.)
GRANJON (A.)
HERVET (E.)
LE MORIER (G.)
MORIN (P.)
MUSSET (R.)
ROBEY (M.)

TROYER-ROZAT (J.)

BREGEAT (P.)
SARAUX (H.)
JUDET (R.)
RAMADIER (J.)
DEBAIN (J.)
BRUMPT (L.C.)

Pr. s. ch.
CHABAUD (A.)
BARCAT (J.)
BINET (J.P.)
CAUCHOIX (J.)
CHATELIN (C.L.)

Pathologie Chirurgicale

MM. DUBOST (Ch.)

DUBOST (Cl.)

FAUREL (J.)

FLABEAU (F.)

GERMAIN (A.)

LAURENCE (G.)

agr. per.

LORTAT-JACOB (J.L.)

LOYGUE (J.)

MERCADIER

PERROTIN (J.)

ROBERT (H.)

THOMERET (G.)

SCHNEIDER (J.)

CROSNIER (J.)

HARTMANN (L.)

LOEPER (J.)

MAURICE (J.)

RICHET (G.)

AUSSANNAIRE (M.)

BOUR (H.)

BOUVIER (J.)

BRICAIRE (H.)

BRISAUD (H.)

BROCARD (H.)

BUGE (A.)

CASTAIGNE (P.) M. Conf.

CATINAT (J.)

CONTAMIN (F.)

COURY (C.)

FREZAL (J.)

HOUSSET (E.)

LAROCHE (R.)

LESOBRE (R.)

MACREZ (C.)

NICK (J.)

PEQUIGNOT (H.) M. Conf.

ROYER (P.)

WOLFROMM (R.)

JOSEPH (R.)

MANDE (R.)

MOZZICONACCI (C.)

ROSSIER (A.)

BOISSIER (J.)

LECHAT (P.)

Pathologie exotique

Pathologie expérimentale

Pathologie médicale

Pédiatrie - Puériculture

Pharmacologie

Physiologie

MM. PARROT (J.) Pr. s. ch.

DEJOURS (P.)

Physique médicale

GOIJEROT (L.) M. Conf.

Pr. s. ch.

Pneumo-Phtisiologie

KELLERSHOHN

Psychiatrie

KREIS (S.)

Psychiatrie infantile

PICHOT (P.)

Rhumatologie

DUCHÉ (D.)

Stomatologie

DELBARRE (F.)

CERNEA (P.)

Thérapeutique

Mme A. CHAPUT, M. Conf. Agr.

GRELLET (M.)

Urologie

MM. CHASSAGNE (P.)

LAMOTTE (M.)

QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE

CLINIQUE ANNEXE (à titre permanent)

Anatomie

MM. DEBEYRE

Clinique Chirurgicale

ABOULKER (P.)

MMELINE (A.)

(Pr. s. ch.)

HUGUIER (J.)

● LIVIER (C.)

PADOVANI (P.)

POILLIEUX (F.)

ROUX (M.)

VERNE (J. M.)

BOUDIN (G.)

CONTE (M.)

DOMART (A.)

PERRAULT (M.)

RAMBERT (P.)

THIEFFRY (S.)

TURIAF (J.)

GRASSET (J.)

LEPAGE (F.)

MAYER (M.)

RAVINA (J.)

DESVIGNES (P.)

Clinique médicale

Clinique obstétricale

Clinique ophtalmologique

Clinique ophtalmologique	MM. SFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES

ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P.)
	Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.)
	Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.)
	Pr. s. ch.
Secrétaire Général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires : Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL (G.)Melle HURE(A.)	
Conservateur en Chef	Monsieur le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
	Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

A la mémoire de ma Mère,

A mon cher Père,

A tous les miens.

A Monsieur le Professeur de C E N N E S

Il nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse,

En témoignage de notre respectueuse gratitude

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Docteur RICHARD,

Monsieur le Docteur BERARD,

Monsieur le Docteur BLOCH-MICHEL,

Monsieur le Docteur JAMAIN,

Monsieur le Docteur PESTEL,

Monsieur le Professeur Agrégé CHASSAGNE,

Monsieur le Docteur BOLGERT

A mon ami Roger L E Y N E.

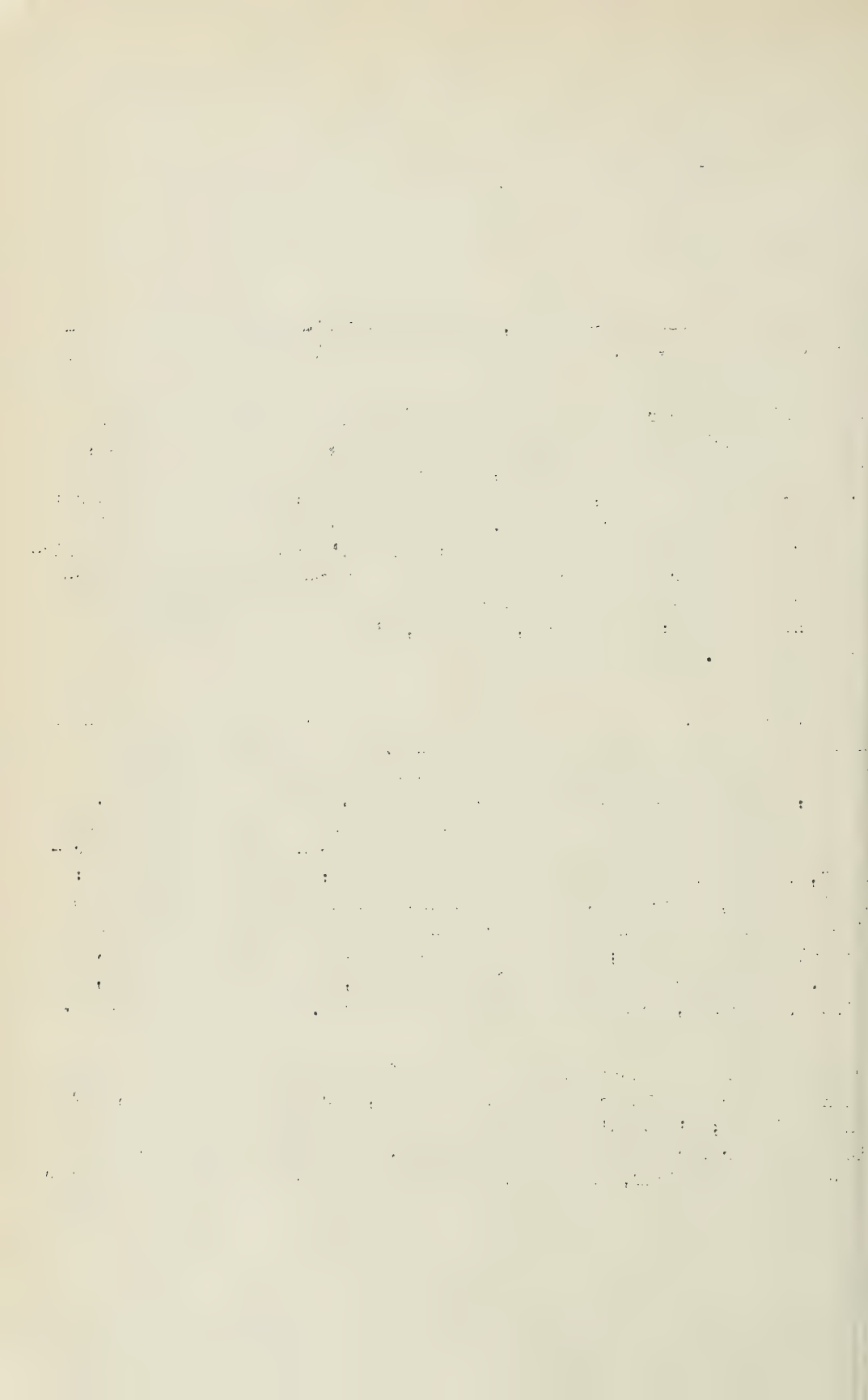
I N T R O D U C T I O N

La maladie de STERNBERG-HODGKIN, adénie éosinophilique, lymphogranulomatose maligne, a été classiquement définie comme :

"une maladie cliniquement caractérisée par la tuméfaction
"des ganglions superficiels et profonds, la splénomégalie,
"une fièvre affectant soit le type continu, soit le type
"rémittent, soit, le plus souvent, une évolution à rechutes ;
"enfin, des lésions cutanées prurigineuses. Elle se termine
"presque toujours par la mort à brève échéance ; malgré l'exis-
"tence de métastases viscérales qui rapprochent cette affec-
"tion des tumeurs malignes, son allure générale rappelle celle
"des maladies infectieuses : aucun germe, pourtant, n'a pu
"être encore identifié".

Ainsi, d'emblée, on avait souligné l'analogie entre les localisations hodgkiniennes et les tumeurs malignes. La lymphogranulomatose se manifeste essentiellement au niveau du système lymphatique, des ganglions périphériques, de la rate. Mais avec une meilleure connaissance de la maladie, grâce aux perfectionnements des examens cytologiques, on sut que des localisations "rares", voire "exceptionnelles" étaient possibles : déterminations digestives, gastriques, duodénales, intestinales qui, ces derniers temps, sont devenues assez fréquentes dans l'observation clinique quotidienne ; localisations osseuses, souvent signalées. Restent rares encore, et même rarissimes, certaines atteintes, utérines, prostatiques et aussi mammaires.

Cette dernière localisation offre un intérêt tout particulier qui nous a incité à lui consacrer notre thèse, sur le conseil de nos Maîtres ; c'est qu'en effet la maladie de HODGKIN du sein peut apparaître comme un foyer localisé, ou prédominant, parfois même primitif, en imposant pour un cancer du



sein. On voit tout l'intérêt pratique du diagnostic étiologique exact de ces déterminations, diagnostic qui oriente ensuite le traitement. Mais il existe également un intérêt dogmatique dans ces tumeurs hodgkiniennes du sein, qu'elles apparaissent isolément ou au cours d'une lymphogranulomatose maligne reconnue, la première éventualité étant, il est vrai, très rare. La maladie de HODGKIN a été longtemps considérée comme comportant d'emblée plusieurs foyers simultanés, comme une maladie de système. Pourtant, la possibilité de voir se constituer, puis évoluer une lésion hodgkinienne localisée exclusivement au sein bat en brèche cette théorie pathogénique de pluramité des foyers lymphogranulomateux.

La localisation mammaire de la maladie de HODGKIN repose, par ailleurs, deux ordres de problèmes :

- d'une part, ce qui n'avait pas échappé même à des observateurs déjà anciens, la relative fréquence d'un cancer de quelque localisation et de quelque nature histologique que ce soit, chez un malade atteint de lymphogranulomatose ;
- d'autre part, la possibilité, chez la femme hodgkinienne, d'observer une atteinte mammaire, non maligne, non lymphogranulomateuse, mais susceptible de soulever des problèmes diagnostiques.

Certes, dans la grande majorité des cas de lésions hodgkiniennes du sein, il s'agit de la participation mammaire à une lymphogranulomatose maligne reconnue, plus ou moins généralisée. Quelques cas, cependant, nous montrent la possibilité d'un foyer hodgkinien strictement localisé au sein, ce qui offre un gros intérêt théorique, et aussi pratique, car l'exérèse rapide et complète de la lésion semble donner à celle-ci un pronostic favorable.

On est ainsi arrivé à reprendre la notion des formes pseudo-cancéreuses de la maladie de HODGKIN-STERNBERG, le problème des rapports entre lymphogranulomatose maligne et lymphosarcomatose, la conception enfin, d'un "sarcome hodgkinien" admise par un certain nombre d'anatomopathologistes. Lorsque la localisation en est mammaire, on se trouve devant un tableau

très évocateur d'un cancer glandulaire, d'une tumeur maligne du sein, la seule différence étant d'ordre histologique, d'après l'aspect établi sur la biopsie.

La tumeur hodgkinienne du sein est rare : rare parce que la lymphogranulomatose maligne affecte rarement la glande mammaire, plus rarement encore cette localisation demeure-t-elle isolée, primitive ; mais cette éventualité tire son importance de l'identité des deux affections, granulome malin, cancer du sein au stade initial. A un degré évolutif plus avancé, l'analogie demeure, les adénopathies axillaires, sus-claviculaires, les nodules, les ulcérations cutanées, les métastases osseuses et médiastino-pulmonaires qui sont les éléments de la maladie de HODGKIN, correspondent également à la généralisation d'un cancer du sein. Les formes pseudo-cancéreuses de la maladie de HODGKIN, en général, les atteintes mammaires, en particulier, offrent donc un gros intérêt et leur étude méritait d'être une fois encore reprise à la lumière des plus récentes acquisitions dans ce domaine.

Nous nous proposons de suivre le plan de travail que voici :

- après un HISTORIQUE de la question, nous verrons LES ASPECTS ANATOMOCLINIQUES de la maladie de HODGKIN du sein :

- Hodgkin isolé primitif mammaire ;
- localisation hodgkinienne juxta-mammaire ;
- participation du sein à un Hodgkin plus ou moins généralisé ;
- association de Hodgkin et d'autres affections mammaires ;
- association de Hodgkin et d'autres cancers extra-mammaires.

- nous terminerons avec quelques INDICATIONS THERAPEUTIQUES dictées par cette localisation lymphogranulomateuse particulière.

HISTORIQUE

Tous les auteurs qui se sont occupés de la localisation mammaire de la maladie de HODGKIN, et, à fortiori, des formes primitives et isolées de cette localisation, s'accordent à en reconnaître la rareté.

En 1942, HUGUENIN, à propos d'un cas personnel, avait entrepris des recherches bibliographiques qui ne lui avaient donné que quatre cas publiés. Encore, sur ces quatre observations, s'en trouvaient trois, celles de MARIMON, de KUCKENS, de GENBREAU et PINSONNEAULT, coexistaient avec d'autres signes cliniques de la maladie de HODGKIN et donc appartenaient à ces formes plus ou moins généralisées avec participation mammaire : donc, le problème diagnostique ne se posait pas pour définir l'étiologie de la tumeur du sein.

Le cas de PETRIGNANI, par contre, paraît bien isolé et primitif. Il s'agissait d'une femme de 63 ans, chez qui une tumeur ulcérée du sein avait une apparence squirrheuse. Le cas de KUCKENS, publié en 1928, était défini comme un lymphogranulome mammaire local, sous la forme d'un cancer du sein.

NEE et CAILLIAU, en 1929, étudiaient les rapports au moins chronologiques, sinon étiologiques, de la granulomatoïse maligne et du cancer. La même année, R. HUGUENIN décrivait les aspects tumoraux de la lymphogranulomatoïse et le cas de PETRIGNANI, cité plus haut et publié en 1930, paraît un des rares exemples de localisation mammaire isolée, avec l'observation plus récente (1952) de L. BERTRAND et LATAIX. Dans le cas de MARIMON (1932) c'est davantage la participation mammaire à une maladie de HODGKIN dont il s'agit. Cas de GENBREAU, en 1939, concernant une femme de 20 ans, présentant une hypertrophie du sein gauche avec adénopathie cervicale ; l'examen histologique d'un ganglion jugulaire permit le diagnostic de maladie de HODGKIN. Il n'y a pas eu d'étude cytologique de la lésion mammaire. La radiothérapie fit disparaître les adénopathies et régresser le volume du sein.

En 1940, CRAVER et SUNDERLAND reprennent la question des rapports entre cancer et lymphogranulomatose maligne. C'est en 1942, nous l'avons dit plus haut, que R. HUGUENIN décrit un cas de tumeur hodgkinienne du sein, isolée, mais en apparence seulement, puisqu'une maladie de Hodgkin avait été traitée deux ans auparavant par la radiothérapie.

DRIESSENS et collaborateurs, en 1944, rapportent un cas de Maladie de Hodgkin à forme de tumeurs cervico-mammaires.

ADAIR et CRAVER, en 1945, confirment la rareté de la maladie de Hodgkin du sein; ils n'en trouvent que huit cas dans la littérature, ces quelques observations donnant un âge moyen de 23 ans et demi, avec une prédominance du sexe féminin, encore que l'homme ne soit pas à l'abri de cette affection. Ces auteurs distinguent alors deux formes cliniques de lymphogranulomatose maligne du sein :

- . l'atteinte isolée et primitive de la glande mammaire;
- . plus souvent, la participation mammaire au cours d'une maladie de Hodgkin

Du point de vue anatomo-pathologique, les auteurs américains distinguent le nodule granulomateux pseudo-tumoral et la simple hypertrophie mammaire, dans les atteintes secondaires du sein, par stase lymphatique due aux ganglions axillaires, claviculaires, médiastineux frappés par le processus hodgkinien.

RAVAULT, GUINET et GARDE, en 1946, décrivent le cas d'une maladie de Hodgkin au cours de laquelle survient une hypertrophie mammaire unilatérale. A l'autopsie, on devait trouver non pas de formations spécifiques de STERNBERG, mais des lésions de mammite oedémateuse.

Chez le malade de GENDREAU, il s'agissait également d'une hypertrophie du sein gauche avec adénopathie cervicale. L'examen d'un ganglion jugulaire permit le diagnostic de maladie de Hodgkin. On ne fit pas d'examen histologique de la lésion mammaire. La radiothérapie fut efficace.

SKAPIER et FRIEDMAN en 1947 étudient les rapports entre Hodgkin et cancer; I. BERTRAND et LATAIX, en 1952, apportent un cas de localisation mammaire paraissant isolée et primitive. J. BICHEL a vu survenir une gynécomastie chez un homme atteint de maladie de Hodgkin (1957); Hodgkin et cancer, tel est le thème traité, en 1958, par KELLNER, RAZIS et DIAMOND, en 1959, tentent également un rapprochement entre les tumeurs

malignes et la lymphogranulomatose de STERNBERG-HODGKIN.

Enfin, tout récemment, J. TAPIE et ses collaborateurs, ont étudié les formes pseudo-cancéreuses de la maladie de HODGKIN et apporté eux-mêmes un exemple de ces localisations mammaires susceptibles d'entraîner des erreurs de diagnostic, et, partant, des retards dans la mise en oeuvre de la thérapeutique appropriée.

On voit que, depuis une vingtaine d'années, l'intérêt ne se relâche pas sur la question des formes pseudo-cancéreuses de la maladie de HODGKIN, et, en particulier, de leurs localisations mammaires, et aussi sur le problème plus vaste des associations et possibles relations entre tumeurs malignes et lymphogranulomatose maligne.

A N A T O M O - C L I N I Q U E

La forme la plus intéressante, parce que la plus rare et la plus susceptible d'entraîner des erreurs de diagnostic, est fournie sans aucun doute par :

A - LA MALADIE DE HODGKIN ISOLEE ET PRIMITIVE DU SEIN

C'est ce que J. TAPIE et ses collaborateurs appellent la GRANULOMATOSE MAMMAIRE PSEUDO-TUMORALE.

Cette forme se présente soit comme un foyer isolé et en apparence initial, soit, à un stade plus avancé, comme étant associée aux localisations plus communes de la maladie de HODGKIN ; dans cette dernière éventualité, le problème diagnostique demeure très limité.

C'est la forme la plus rare, que cette granulomatose mammaire précoce : mais son existence ne saurait être niée. KUCKENS, en 1928, en rapportait un premier cas, lymphogranulomatose maligne du sein sans adénopathies perceptibles ; en l'absence de vérification anatomique, il avait été impossible de préciser le mécanisme pathogénique de cette forme, que KUCKENS cependant explique comme ayant eu son point de départ dans les ganglions axillaires antérieurs.

L'observation de PETRIGNANI concerne une forme mammaire isolée primitive ; une femme de 63 ans présente, depuis quatre ans, une tumeur du sein, sans adénopathies externes, sans tumeur médiastinale. LECENE pratique une biopsie qui permet d'éliminer un squirrhe atrophique ; par contre, le diagnostic histologique pouvait hésiter entre mycosis fongoïde et maladie de HODGKIN. Une malade de CAILLIAU (1932) illustre parmi les formes

locales de la lymphogranulomatose maligne, les déterminations mammaires primitives et isolées ; chez cette malade, on trouvait une induration faisant corps avec la glande mammaire, et des adénopathies satellites. On porte le diagnostic de cancer du sein. Pourtant l'examen histologique de la pièce opératoire le rectifie : c'est en réalité une maladie de STERNBERG.

L'observation de I. BERTRAND et P. LATAIX (1952) illustre parfaitement cette localisation mammaire isolée du processus lymphogranulomateux malin :

Une femme de 70 ans vient consulter, le 10 Février 1950, pour une tumeur découverte fortuitement dans le sein gauche. La lésion siège dans le quadrant interne ; son volume est sensiblement celui d'une amande. Ses limites sont imprécises. La consistance en est assez ferme. On ne trouve pas d'adhérences à la profondeur, mais la tumeur menace la peau. On ne trouve pas d'adénopathies axillaires ni sus-claviculaires. L'état général est excellent, sans perte pondérale. Il existe une hypertension artérielle à 22-12.

La tumeur est enlevée le 13 Février 1950 sous anesthésie locale. C'est une tumeur régulière, mal délimitée, de consistance moins dure que celle d'un épithélioma. Néanmoins, son aspect macroscopique, inhabituel, n'est pas rassurant : à l'examen histologique, en effet, le nodule suspect se présente comme une nappe lymphoblastique uniforme, dans laquelle on distingue des lymphocytes bien différenciés, et, surtout, des lymphoblastes à noyaux plus clairs et plus volumineux, riches en mitoses et monstruosités, et rappelant, par leur structure, les centres germinatifs folliculaires. Ça et là, de gros éléments réticulés évoquent les cellules classiques de STERNBERG. Il s'agit donc d'une lymphogranulomatose maligne proche de la maladie de HODGKIN. Devant ce résultat, on décide d'intervenir et, le 22 Février, l'amputation large du sein est pratiquée, avec curage ganglionnaire. L'examen minutieux de la pièce opératoire ne permet de découvrir qu'un seul ganglion minuscule. L'examen microscopique de ce ganglion montre des lésions encore peu évoluées et ne permettant pas, à elles seules, un diagnostic de lymphogranulomatose. On note néanmoins :

. l'absence presque complète de centres germinatifs ;

. une certaine uniformité d'aspect lymphoblastique, et surtout

- . une hypertrophie remarquable des cellules endothéliales, et des éléments réticulés ;
- . l'absence de monstruosités.

L'examen général complet de la malade, le diagnostique une fois connu, n'a pas permis de révéler d'autres symptômes de la série hodgkinienne : il n'existait, en effet, ni fièvre, ni prurit, ni splénomégalie, ni modifications de la formule sanguine :

globules rouges	3.700.000
globules blancs	7.400
rapport globulaire	1/500
globules rouges, formes anormales	néant
oxyhémoglobine	84
valeur globulaire	1,07

Formule leucocytaire :

polynucléaires neutrophiles	72 %
polynucléaires éosinophiles	2 %
polynucléaires basophiles	0 %
lymphocytes	23 %
moyens mononucléaires	3 %

Ajoutons qu'un examen radioscopique du thorax s'est montré négatif, sans aucune ombre anormale.

27 mois après l'opération, la malade ne présentait aucun signe anormal. Revue régulièrement, elle continue, à ce jour, à se bien porter, et aucun symptôme pathologique nouveau n'est apparu jusqu'ici.

Le diagnostic de ces formes primitives et isolées de HODGKIN mammaire offre évidemment des difficultés. Pour certains auteurs, il s'agirait du foyer initial de l'affection dans certaines formes rares, comme les lésions cutanées ont pu, elles aussi, être considérées comme le point de départ d'une lymphogranulomatose maligne ultérieurement généralisée.

L'aspect risque d'en imposer pour un cancer infiltrant de la glande mammaire, la présence d'adénopathies axillaires confirmant encore l'impression de malignité de la tumeur. Fait capital : seule la biopsie, ici indispensable, montrera la nature lymphogranulomateuse de la lésion.

B - LOCALISATIONS JUXTA-MAMMAIRES

Pour TAPIE, il existe des cas dans lesquels l'hyper-trophie mammaire peut résulter d'un envahissement du sein par un foyer granulomateux qui avait pris naissance :

- ou bien, dans un groupe ganglionnaire voisin,
- ou bien, dans la peau ou le tissu cellulaire sous-cutané ;
- ou, mais plus rarement, dans le squelette sterno-costal.

"Une tumeur ganglionnaire, née dans l'aiselle, peut envahir
"la région juxta-mammaire sous forme de nodules enchâssés,
"ou d'une carapace dure qui rétracte le mamelon et ulcère la
"peau. L'aspect est alors celui d'un squirrhe du sein".

(A. GUICHARD).

Diverses observations montrent, en effet, que la lymphogranulomatose cutanée peut assez souvent montrer une topographie juxtamammaire, dans ses formes infiltrantes comme dans ses formes nodulaires, ou secondairement ulcérées.

Une malade de CAILLAU présentait une granulomatose juxta-mammaire qui en s'étendant avait provoqué une rétraction du mamelon. L'aspect clinique était celui du cancer, qui fut démenti par la biopsie. A l'autopsie, on devait d'ailleurs trouver les mêmes lésions granulomateuses au niveau des ganglions axillaires et aussi dans différents viscères.

C - PARTICIPATION MAMMAIRE A UNE MALADIE DE
HODGKIN

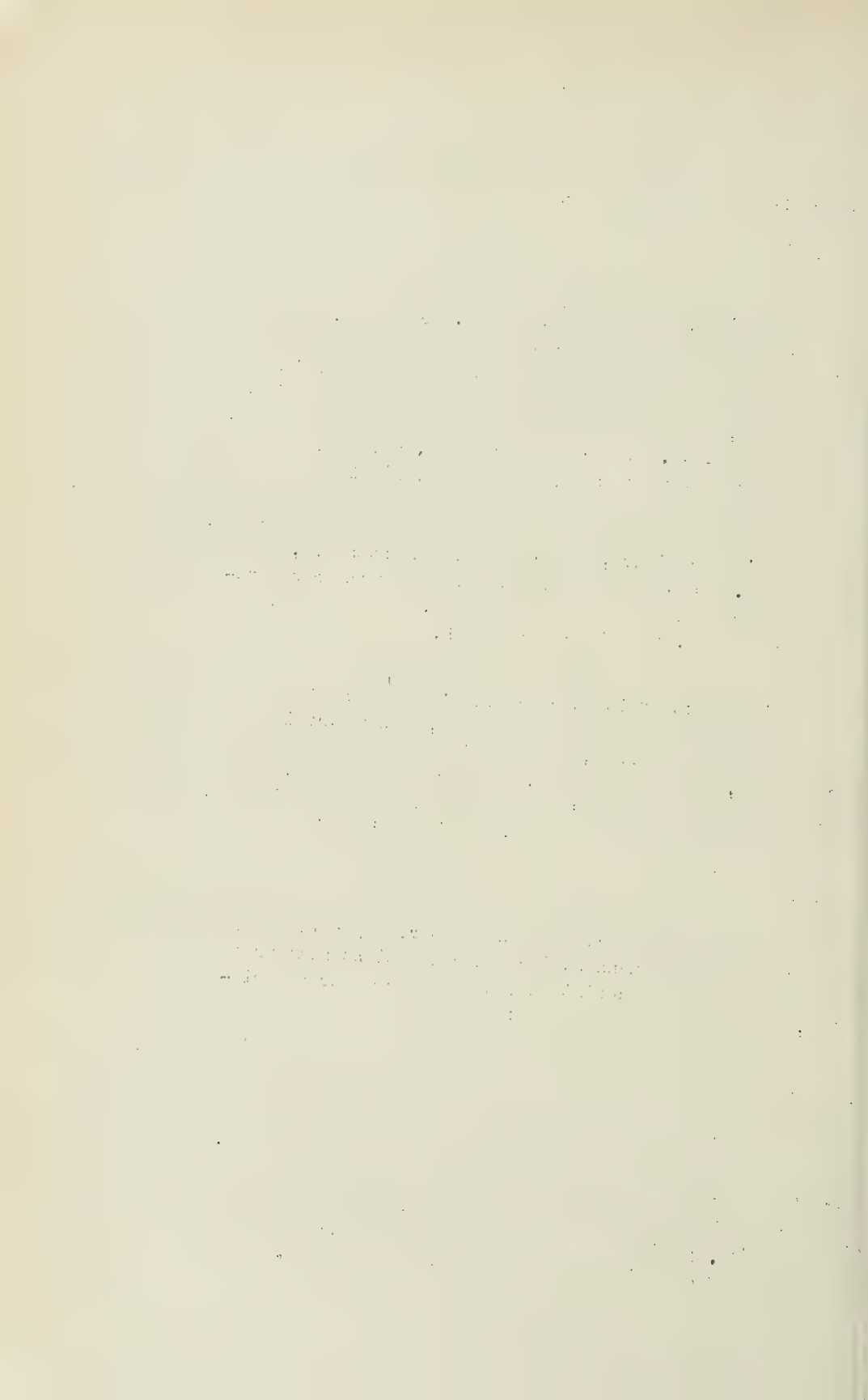
Sans être, à proprement parler, fréquente, cette éventualité n'a pas le caractère d'exception de la forme isolée et primitivement mammaire de la lymphogranulomatose maligne. Les autres foyers hodgkiniens peuvent être régionaux, de voisinage ou à distance, intéressant des aires et des trajets lymphatiques et ganglionnaires. La forme généralisée, polyadénopathique peut comporter également un foyer mammaire. Dès 1929, R. HUGUENIN avait suivi le cas d'un homme de 26 ans atteint d'une maladie de HODGKIN polyadénopathique et traitée par radiothérapie. Puis, au cours d'une récurrence, apparut un nodule mammaire, du volume d'une noix. A ces aspects tumoraux de la lymphogranulomatose maligne appartiennent les cas de MARIMON, de DRIESSENS, de forme cervico-mammaire, les six cas de ADAIR.

C'est cette fois au cours de l'évolution d'une maladie de HODGKIN plus ou moins généralisée, ayant parfois déjà atteint les ganglions externes, les ganglions médiastinaux et rétro-péritonéaux, le foie, la rate, la plèvre, le poumon, le squelette. Aucune hésitation n'est donc possible sur le diagnostic étiologique de la lésion mammaire, à moins qu'on n'ait en mémoire ces possibles associations de granulomatose et de cancers

Les trois cas précédemment rapportés par TAPIE et ses collaborateurs appartiennent à ces localisations mammaires au cours de l'évolution hodgkinienne. Nous les résumerons brièvement ici, étant donné leur rareté :

PREMIER CAS -

Une femme de 32 ans est hospitalisée en Mars 1956 pour maladie de HODGKIN dont le début remonte déjà à neuf ans ; en 1947, en effet, sont apparues des adénopathies cervicales et axillaires volumineuses sans lésions cutanées, sans atteinte de l'état général. Pourtant, une biopsie ganglionnaire avait établi le diagnostic de certitude de maladie de HODGKIN .



Les masses ganglionnaires devaient régresser rapidement sous l'effet de la radiothérapie, permettant à la malade la reprise d'une vie active, sous le couvert d'un traitement anti-anémique. Huit ans plus tard, aménorrhée, hypertrophie des ganglions cervicaux, oedème massif du membre supérieur droit, fistulisation des adénopathies axillaires, le sein correspondant augmentant de volume, tous ces signes ramènent la malade et la font hospitaliser une seconde fois. A l'examen, on trouve de volumineuses adénopathies dans les chaînes cervicales, la région axillaire droite, en masses polybées, adhérent à la peau, partiellement fistulisées, avec téguments cicatriciels, rétractiles, d'aspect chéloïdien. Ganglions hypertrophiés encore dans le creux axillaire gauche, mais recouverts de téguments normaux. Le sein droit, très volumineux, est tendu, douloureux à la pression ; la peau est luisante, violacée et recouvre une glande uniformément indurée. Le mamelon est légèrement rétracté. Une masse non ulcérée, bourgeonnante, violacée, rappelle le mycosis fongoïde et occupe le quart supéro-externe du sein. Une néoformation adhérent à une peau violacée occupe le niveau de la onzième côte ; elle est fixe, douloureuse, intéresse les plans superficiels et l'hypoderme. Les clichés thoraciques montrent une opacité arrondie occupant la partie moyenne des deux poumons, sans hypertrophie des ganglions médiastinaux. Le foie est normal, la rate légèrement hypertrophiée. Il existe une certaine subfébrilité. Les examens hématologiques montrent un certain degré d'anémie (3.400.000 G.R. et hémoglobine 63 % avec une valeur globulaire de 0,95), une leucocytose à 16.400, et à l'électrophorèse, une augmentation importante des alpha 2, une élévation moindre des gamma-globulines.

Une biopsie de ganglion cervical montre une prolifération réticulaire diffuse avec anneaux de sclérose dense entourant des îlots granulomateux polymorphes avec de nombreuses cellules de STERNBERG ; on peut donc affirmer la maladie de HODGKIN-STERNBERG. Le même aspect est retrouvé sur les biopsies d'un bourgeon cutané para-mammaire et des téguments voisins de la fistule axillaire.

La radiothérapie est immédiatement mise en oeuvre, sur les adénopathies cervicales et axillaires, sur la glande mammaire : 250 r par champ et par séance, avec une dose totale de 2.000 r. Ce qui assure une très sensible amélioration locale

et générale persistant pendant une année ; puis une pleurésie hémorragique marque le début d'une cachexie progressive ; la malade meurt en 1958, soit onze années après le début de l'affection. Cette apparition assez tardive des localisations hodgkiniennes cutanées, osseuses, pulmonaires, mammaires, réalisait le tableau clinique d'un cancer du sein métastasiant.

DEUXIEME CAS

Une femme de 28 ans présente, en Mars 1953, une adénopathie sus-claviculaire et plusieurs ganglions cervicaux le long de la chaîne carotidienne gauche, avec quelques manifestations cutanées prurigineuses, une asthénie, une gêne respiratoire, modérée, qu'explique une image ganglionnaire inter-bronchique sur les clichés. Un mois plus tard, la malade est hospitalisée, avec un prurit devenu "féroce", de nouvelles adénopathies tant périphériques que médiastinales, une splénomégalie. La formule sanguine montre l'aggravation de l'anémie, une éosinophilie très importante (46 %). La ponction-biopsie d'un ganglion sus-claviculaire montre le développement de tissu granulomateux, éléments lymphoïdes, polynucléaires, quelques plasmocytes, un grand nombre de cellules de STERNBERG, et d'éléments pré-sternbergiens à activité cinétique faible. L'arsenic, la vitamine B 12 sont sans effet. Huit mois plus tard, la malade est à nouveau hospitalisée : on constate alors de nouvelles adénopathies, une aggravation de l'anémie à 2.500.000 G.R. avec éosinophilie à 49 %, fièvre à 38,5°, hépatomégalie ; la recherche des anticorps est négative. Un traitement de transfusions répétées de 150 à 200 cm³ de sang, et de cortisone, 200 mg. par jour, ne modifie ni la leucocytose qui atteint 22.000, ni l'éosinophilie à 56 %. On commence alors la radiothérapie, 999 r sur la région sus-claviculaire droite, 40 r sur la face antérieure et la partie postérieure du thorax, traitement mal toléré, transitoirement efficace, suivi d'une nouvelle poussée évolutive avec éosinophilie à 57 %. Un traitement d'actinomycine est peu efficace, sauf sur l'éosinophilie sanguine, malgré un ictère fébrile. De nouvelles poussées aggravent la situation, et celle-ci se complique d'insuffisance ventriculaire, de cachexie, puis de lésions cutanées du type infiltrant. Les deux seins sont augmentés de volume, renferment plusieurs noyaux indurés, mal

limités, d'apparence pseudonéoplasique. Une fois encore, la radiothérapie fait régresser les masses ganglionnaires, l'hypertrophie mammaire. La malade devait cependant succomber après une évolution de plus de trois années.

TROISIEME CAS

Une femme de 23 ans, qui a été traitée pour syphilis et négativée, présente lors d'une première grossesse une adénopathie axillaire droite, extirpée, et dont l'examen histologique donne : lésions typiques de lymphogranulomatose maligne. A ce moment, il n'y avait ni prurit, ni splénomégalie. Après l'accouchement, on pratique un traitement radiothérapique local. Un an plus tard, nouvelle grossesse avec rechute hodgkinienne exprimée par plusieurs adénopathies cervico-axillaires et un gonflement considérable du sein gauche. Un an plus tard, la tumeur mammaire persiste inchangée ; une biopsie des ganglions de la chaîne jugulaire confirme le HODGKIN. La malade très amaigrie, meurt peu après. L'évolution a duré trois années après les premières adénopathies cervicales et axillaires, la rechute avec détermination mammaire prédominante, d'aspect pseudo-sarcomateux.

Ces formes où la localisation mammaire survient au cours d'une lymphogranulomatose maligne avérée ne posent guère de problèmes diagnostiques. On se trouve devant une hypertrophie unilatérale d'un sein, sans nodule ni tumeur perceptible. Histologiquement, ou bien on trouve des lésions typiquement lymphogranulomatueuses, ou bien on constate un aspect de mammite oedémateuse comme dans le cas de RAVALT.

D.- HODGKIN ET AUTRES AFFECTIONS MAMMAIRES

Ce qui nous amène à envisager les atteintes mammaires non hodgkiniennes contemporaines de l'évolution d'une lymphogranulomatose maligne, et en rapport avec elle. TAPIE parle de "gros seins oedémateux", hypertrophie par stase lymphatique secondaire à l'atteinte des ganglions axillaires, sus-claviculaires, médiastinaux. Ce sont donc des mammites oedémateuses,

sans caractères spécifiques, ne pouvant être assimilées à une authentique granulomatosose du sein, mais comme sa conséquence. Les deux ordres de lésions, ganglionnaires et mammaires, peuvent coexister, ou se succéder chez une même malade. On trouve des adénopathies volumineuses, et assez souvent des infiltrations cutanées pseudo-marmoréennes occupant la face antérieure du thorax (FAVRE), voire des nodules évoluant vers l'ulcération et, à l'extrême, des tumeurs bourgeonnantes ; tous aspects qui évoquent le cancer métastasiant du sein.

La mammite oedémateuse de la maladie de HODGKIN est habituellement unilatérale, radiosensible parallèlement aux ganglions axillaires (cas de P. RAVAUULT). La vérification permet alors de constater l'existence d'un oedème massif par stase lymphatique secondaire à la compression axillaire des vaisseaux et au blocage médiastinal. La malade de GENBREAU présentait une hypertrophie mammaire unilatérale contemporaine d'adénopathies cervicales hodgkiniennes. HUGUENIN a décrit une hypertrophie mammaire bilatérale chez une femme de 63 ans. On trouva de grosses adénopathies axillaires, un tégument en peau d'orange ; les seins ne renfermaient aucun nodule, aucune tumeur perceptible. Une biopsie ganglionnaire axillaire montra un aspect de HODGKIN. La radiothérapie fit régresser à la fois les adénopathies et l'hypertrophie mammaire.

Même chez l'homme atteint de HODGKIN, une gynécomastie est possible ; BICHEL en cite huit cas sur 189 hommes atteints de lymphogranulomatosose maligne ; la gynécomastie connaît des fluctuations évolutives parallèles à celles de la maladie causale.

Le plus souvent, le diagnostic étiologique de ces hypertrophies mammaires chez un Hodgkinien reconnu est sans problème. Pourtant, les adénopathies initiales peuvent demeurer assez discrètes pour être quelque temps méconnues, alors que des nodules cutanés, des ulcérations paramammaires risquent de compléter le tableau de cancer du sein. Les nodules de perméation et la rétraction du mamelon sont communs au squirrhe pustuleux et à la maladie de HODGKIN, de même que les métastases sous-cutanées, pulmonaires, vertébrales.

Certaines atteintes mammaires secondaires ont pu être confondues avec un cancer du sillon sous-mammaire, avec un épithélioma du prolongement axillaire de la glande mammaire ; en cas de fistulisation des adénopathies axillaires et d'envahissement cutané par les lésions granulomateuses, on risque de penser à un cancer ulcéré de la peau, propagé vers la région mammaire. L'hypertrophie considérable d'un sein, la coloration violacée de la peau sus-jacente, font penser au sarcome mammaire si les adénopathies externes demeurent discrètes. Des faits de circulation veineuse sur la face antérieure du thorax ajoutent à la ressemblance.

Les formes pseudo-cancéreuses de la maladie de HODGKIN peuvent rappeler la tuberculose mammaire, la paramastite tuberculeuse de DELARUE : envahissement de la glande coïncidant avec les adénopathies axillaires, puis, avec des ulcérations cutanées. En pratique, la tuberculose mammaire est devenue exceptionnelle et le diagnostic différentiel ne se pose plus guère.

La distinction doit se faire avec une réticulose maligne subaiguë, dont l'aspect histologique sur biopsie doit permettre le diagnostic.

Le mycosis fongoïde peut, lui aussi, poser des problèmes, puisqu'il s'agit de granulomatose surtout cutanée, mais avec parfois adénopathies cervico-axillaires précoces et lésions ulcérées de la région paramammaire. Ici encore l'histologie sera décisive, puisque dans le granulome mycosique on trouve des lésions fibreuses moins importantes, des cellules géantes différentes de celles de STERNBERG. Pourtant, des analogies ont incité certains auteurs, dont ZIEGLER, à considérer le mycosis fongoïde comme une forme cutanée de la maladie de HODGKIN. Aspects analogues encore entre les formes pseudo-cancéreuses de la lymphogranulomatose maligne et la réticulosarcomatose ganglionnaire diffuse, et l'on admet actuellement qu'entre réticuloses malignes et réticulosarcomatoses il existe des formes de passage parmi lesquelles on pourrait situer le sarcome hodgkinien. Selon HUECH, "à ne considérer que ses aspects histologiques, la lymphogranulomatose maligne peut être envisagée "aussi bien comme processus inflammatoire, que tumoral."

Aussi, VON E. KELLNER, partant de cette notion, a examiné les aspects histologiques de 38 cas de HODGKIN autopsiés. Ces aspects peuvent se diviser en deux groupes :

- . les aspects granulomateux, trouvés dans 23 cas ;
 - . les aspects sarcomateux, présents dans 9 cas.
- Les aspects granulomateux correspondent aux images classiques de STERNBERG, avec des formes miliaires diffuses, des formes nodulaires, des formes mixtes.
- Les aspects sarcomateux sont caractérisés, histologiquement, par la prédominance de cellules géantes et surtout de cellules réticulaires monstrueuses. Dans les formes intermédiaires, un territoire riche en éosinophiles en bordures des cellules anormales donne une architecture nodulaire. "L'existence de processus de passage entre les formes granulomateuses sous leurs différents aspects miliaires et nodulaires, et entre les formes granulomateuses sarcomateuses, l'existence enfin de cas où l'aspect histologique primitif est suivi d'un sarcome, feraient considérer la maladie de HODGKIN comme un sarcome primitif " (KELLNER) ; les aspects granulomateux d'évolution souvent lente s'accompagnant de rémission spontanée pourraient évoquer un processus inflammatoire chronique, mais il s'agit peut-être alors d'une forme particulière d'inflammation proche dès son début d'un processus sarcomateux vers lequel il peut secondairement évoluer.

Dans un dernier groupe de faits, enfin, il faut envisager la coexistence d'une maladie de HODGKIN et d'une tumeur maligne, mammaire, ou extra-mammaire.

La première hypothèse nous semble rarement réalisée, et cette association fortuite de deux affections malignes n'a guère été illustrée que par trois ou quatre cas ; un cas de STERNBERG, cité par A. GUICHARD, dans lequel un carcinome mammaire coïncidait avec une granulomatose maligne généralisée ; un cas de CRAVER et SUNDERLAND, un cas de SKAPIER et FRIEDMAN.

E - HODGKIN ET CANCERS EXTRA-MAMMAIRES

Plus intéressants nous semblent être les faits se rattachant à la coexistence de maladie de HODGKIN et de cancer extra-mammaire, qui seraient alors en faveur d'un terrain propre à la malignité, à la cancérisation.

Les récentes recherches de RAZIS, DIAMOND et CRAVER portent sur 1.102 malades atteints de maladie de HODGKIN, afin de déterminer si une tumeur maligne non granulomateuse peut coïncider avec la maladie primitive. Chez 24 Hodgkiniens, une tumeur maligne a été trouvée, soit une proportion de 2,2 %. On a trouvé, en outre, deux cas de maladie de HODGKIN coexistant avec un sarcome de KAPOSI, deux HODGKIN avec réticulosarcome, et deux cas de maladie de HODGKIN et de leucémie associées.

T R A I T E M E N T

Les localisations mammaires de la lymphogranulomatose maligne relèvent de la thérapeutique plus générale anti-hodgkinienne ; mais il s'y ajoute, évidemment, certaines particularités dérivées des circonstances selon lesquelles :

- la lésion mammaire se présente isolément, primitivement ;
- la lésion mammaire s'insère dans un contexte anatomoclinique plus large de maladie de HODGKIN polyganglionnaire.

Dans le cas de localisation mammaire au cours d'une lymphogranulomatose maligne généralisée, le traitement chirurgical ne saurait être envisagé. La radiothérapie agira sur le granulome mammaire comme sur les autres foyers hodgkiniens. En cas d'hypertrophie mammaire par stase lymphatique, par atteinte ganglionnaire régionale, la radiothérapie permet de rétablir le drainage lymphatique et donc de faire fondre l'infiltration pseudotumorale de la glande mammaire (BERTRAND). C'est également l'opinion de TAPIE et collaborateurs, pour qui le traitement ne doit pas différer de celui des formes communes de la maladie de HODGKIN. Et la radiothérapie y demeure l'arme de choix, à laquelle on pourra adjoindre, en cas de récidives, ou lorsqu'une radiorésistance aura été atteinte :

- la corticothérapie,
- la chimiothérapie.

Dans certaines indications exceptionnelles, on peut pourtant être amené à intervenir chirurgicalement : c'est le cas lorsque le foyer hodgkinien mammaire se présente isolément ou accompagné seulement de quelques petites adénopathies satellites. On se comportera alors comme devant un cancer primitif du sein, à savoir mammectomie large et curage ganglionnaire. C'est ce qui a été réalisé par I. BERTRAND et P. LATAIX en Février 1950 ; dans la relation de ce cas par ces auteurs, la guérison se maintenait depuis 27 mois ; J. TAPIE, en septembre 1961, confirmait ces résultats qui dataient alors de dix années. Mais c'est là un fait exceptionnel, voire unique.

ADAIR a opéré ses cinq malades, mais avec une survie post-opératoire moyenne de quatre années. Si même au stade encore isolé et purement mammaire, la maladie de HODGKIN n'en est pas moins une affection de système, c'est-à-dire à extension lymphatique pratiquement inéluctable, on ne doit pas s'étonner de voir l'évolution se poursuivre, très lentement dans les cas heureux, mais inexorablement, malgré l'exérèse totale du premier foyer lymphogranulomateux. Car même au stade focal isolé, on peut admettre que déjà plusieurs territoires lymphatiques sont atteints à cette phase précoce, plusieurs parties du système réticulo-endothélial se trouvent déjà intéressés par le processus morbide.

Les quelques cas exceptionnels dans lesquels l'exérèse du sein et le curage ganglionnaire ont permis soit un état ayant depuis de longues années l'apparence de la guérison, soit simplement une survie substantielle, commandent de redoubler de vigilance pour un diagnostic aussi précoce et exact que possible des formes pseudo-tumorales de la maladie de HODGKIN; en particulier lorsque la localisation mammaire les rend particulièrement accessibles à l'exploration et au traitement radical.

Les quelques observations de lymphogranulomatose maligne du sein, ou à participation mammaire, sur lesquelles nous avons fondé notre travail, offrent donc un gros intérêt pratique. Quant à l'intérêt dogmatique, il reste encore limité, et les formes pseudo-tumorales de la maladie de HODGKIN n'apportent guère d'éléments décisifs sur la nature même de l'affection qui, pour certains, serait infectieuse, virale et pour d'autres, purement néoplasique. A vrai dire, reliés par une commune étiopathogénie virale, ces deux variétés ne s'exclueraient pas l'une l'autre.

C O N C L U S I O N S

I.- La lymphogranulomatose maligne, maladie de système, frappant les voies lymphatiques, les ganglions, le système réticulo-endothélial, se présente parfois à l'étape initiale comme une lésion localisée, d'allure pseudo-tumorale.

Très rarement, cette localisation est mammaire, provoquant alors des difficultés de diagnostic positif et différentiel.

II.- L'atteinte mammaire de la maladie de HODGKIN connaît diverses modalités :

- Foyer au moins en apparence primitif, les adénopathies périphériques, si elles existent, restent encore discrètes ; on se trouve devant un tableau anatomo-clinique en imposant pour un cancer du sein,

Il faut insister dans ce cas sur l'intérêt prédominant de la biopsie qui seule permet de trancher et orienter un traitement dont le résultat sera d'autant plus efficace que le diagnostic aura été porté plus tôt.

- Localisation mammaire survenant au cours d'une maladie de HODGKIN déjà identifiée, au cours d'une poussée récidivante. Il peut s'agir d'un granulome hodgkinien, ou d'une hypertrophie banale, d'une mammite, par compression ganglionnaire et stase.

A cette seconde variété appartiennent les très rares cas de gynécomastie survenant chez des hommes atteints de lymphogranulomatose maligne.

- Notons que tous ces cas, dans le cadre de l'atteinte mammaire, soulèvent le problème des formes pseudo-cancéreuses de la maladie de HODGKIN-STERNBERG.

III.- Nous avons enfin envisagé l'éventualité d'un cancer extra-mammaire survenant au cours d'une maladie de HODGKIN et pouvant alors indiquer un terrain particulièrement favorable à l'éclosion et au développement des néoplasies.

Notons enfin ici le rôle aggravant de la grossesse, incriminée par certains auteurs.

Dans tous les cas que nous avons envisagés, un précieux appui sera fourni au clinicien par les examens de laboratoires : si l'hémogramme n'a rien de caractéristique, le myélogramme mettra parfois en évidence la présence de cellules de STERNBERG, mais c'est surtout la biopsie qui doit lever les doutes.

Elle doit porter, toutes les fois que cela sera possible, sur la zone d'infiltration mammaire ou sur un nodule cutané.

IV.- En effet, le diagnostic précoce de la nature hodgkinienne de ces manifestations mammaires est indispensable pour que le traitement soit correctement appliqué ; c'est celui de la maladie de HODGKIN, qui exclue la chirurgie, à moins d'un foyer très délimité.

La radiothérapie, la corticothérapie, la chimiothérapie, la thérapeutique symptomatique restent les armes susceptibles d'assurer des rémissions prolongées et une survie de plusieurs années.

VU et PERMIS d'IMPRIMER :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

J. R O C H E

Le DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE de PARIS :

Le PRESIDENT de la THESE :

L. B I N E T

D E G E N N E S

B I B L I O G R A P H I E

- A. ADAIR, L.F. CRAVER, HERMANN
Hodgkin's disease of the breast
Surg. Gyn. Obst. LXXX page 205, févr. 1945.
- I. BERTRAND, P. LATAIX
Localisation mammaire de la lymphogranulomatose
maligne.
Presse Méd. LX, pages 1383-1384, 15 Oct. 1952.
- J. BICHEL
Gynecosmatia in Hodgkin's disease
Danish Med. Bull. IV, pages 157-158, août 1957.
- L.F. CRAVER, W.S. SUNDERLAND
Hodgkin's disease and carcinoma
Journ. Am. Med. Assoc. CXIV page 1623, 1940.
- J. DRIESSENS, G. & I. LEMAITRE, HERBAUT
Lymphogranulomatose maligne à forme de tumeurs
cervico-mammaires
Soc. Méd. Nord, 26 Mai 1944.
- J.E. GENBREAU, G. PINSONNEBAULT
Un cas de lymphogranulomatose maligne du sein
Union Méd. Canada, LXVIII, pages 161-165, Fév. 1939
- R. HUGUENIN
Les aspects tumoraux de la lymphogranulomatose .
Bull. Assoc. Fr. Etude Cancer XVIII, page 87, 1929
Un diagnostic inaccoutumé de "tumeur mammaire"
isolée.
Presse Méd. L page 633, 10 Oct. 1942.

W.E. KELLNER

Hodgkin'sche Krankheit und Krebs
Arch. Geschwulstforschung pages 179-201 1958.

H. KUCKENS

Ein lokales lymphogranulom der Brust in Form eines
Mammatumors
Ziegler's Meitr. LXXX , page 135, 1928.

J. MARIMON

Atteinte de la glande mammaire dans la maladie
de Hodgkin.
Clin. y Laborat. n° 112, avril 1932.

NEE, CAILLIAU

Granulomatose maligne et cancer
Bull. Assoc. Fr. Cancer XVIII n° 6, 1929.

M.R. PETRIGNANI

Lymphogranulomatose maligne primitive du sein
Ann. Anat. pathol. V pages 360-364, 1930.

P. RAVAUULT, P. GUINET, A. GARDE

Hypertrophie mammaire unilatérale au cours d'une
lymphogranulomatose.
Lyon Méd. pages 26-28, 14 Juil. 1946.

D.V. RAZIS, H.D. DIAMOND , L.F. CRAVER

Hodgkin's disease associated with other malignant
tumors and certain non neoplastic diseases.
Am. Journ. Med. Sc. CCXXXVIII, pages 327-335.sept.1959

SKAPIER, FRIEDMAN

Carcinoma and Hodgkin's disease
Journ. Med; New-York State XLVII , page 1483,1947.

J. TAPIE, PINEL, DELAUDE, J. ANDRE, M. BOURDIN

Localisations et complications mammaires de la
lymphogranulomatose maligne. Contribution
à l'étude des formes pseudo-cancéreuses de
la maladie de Hodgkin-Sternberg

Presse méd. LXIX pages 1705-1708, 27 Sept. 1961

STORTI

Diagnostic des maladies du sang

G. DOIN, Edit. 1959

TABLE DES MATIERES

	Pages
I.- INTRODUCTION	1
II.- HISTORIQUE	4
III.- ANATOMOCLINIQUE	7
a.- Hodgkin isolé primitif du sein	7
b.- Localisations juxta-mammaires	10
c.- Participation mammaire à une maladie de Hodgkin	11
d.- Hodgkin et autres affections mammaires	14
e.- Hodgkin et cancers extra-mammaires ...	18
IV.- TRAITEMENT	19
V.- CONCLUSIONS	21
VI.- BIBLIOGRAPHIE	23
